



TITLE:

三尖弁閉鎖不全症に対する人工弁置換の2治験例について

AUTHOR(S):

鯉江, 久昭; 阿部, 弘毅; 都志見, 久令男; 三木, 成仁;
立道, 清; 城谷, 均; 日笠, 頼則; ... 西井, 晃; 建石, 一善;
野原, 義次

CITATION:

鯉江, 久昭 ...[et al]. 三尖弁閉鎖不全症に対する人工弁置換の2治験例について. 日本外科宝函 1967, 36(3): 363-372

ISSUE DATE:

1967-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207375>

RIGHT:

三尖弁閉鎖不全症に対する人工弁置換の 2 治験例について

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：木村忠司教授）

鯉江久昭・阿部弘毅・都志見久令男・三木成仁

立道清・城谷均・日笠頼則

天理病院心臓血管外科

竜田憲和

京都大学医学部小児科学教室（指導：奥田六郎教授）

森忠三・神谷哲郎・西井晃

京都大学医学部内科学教室第3講座（指導：高安正夫教授）

建石一善・野原義次

〔原稿受付：昭和42年3月10日〕

Valve Replacement for Tricuspid Insufficiency-Report of Two Cases

by

HISAAKI KOIE, KOKI ABE, KUREO TSUSIMI, SHIGEHITO MIKI,
KIYOSHI TATEMACHI, HITOSHI SHIROTANI and YORINORI HIKASA

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

NORIKAZU TATSUTA

From the Department of Cardiovascular Surgery, Tenri Hospital

CHUZO MORI, TETSURO KAMIYA and AKIRA NISHII

From the Department of Pediatrics, Kyoto University Medical School
(Director Prof. Dr. ROKURO OKUDA)

KAZUYOSHI TATEISHI and YOSHITSUGU NOHARA

From the 3rd Medical Division, Kyoto University Medical School
(Director Prof. Dr. MASAO TAKAYASU)

Tricuspid valvular replacement with starr-Edwards ball valve was performed in two patients with acquired valvular diseases.

First case is 24 year old male, who had rheumatic bivalvular disease. Replacement was performed of both mitral and tricuspid valves.

Second case is 16 year old boy who had isolated tricuspid insufficiency due to β -hemolytic streptococcal sepsis.

Both patients have improved postoperatively and are doing well.

緒 言

三尖弁閉鎖不全症に対する人工弁置換の試みは、最近次第にその症例数を増加しており、その殆んどの症例は、リウマチ性心疾患で、僧帽弁或いは大動脈弁に対する手術と合併して実施されている。我々もこの範疇に属する一例を経験した。一方、三尖弁に局限した細菌性心内膜炎の頻度はすくなく、従つて、かかる症例に人工弁を置換した報告は Kennedy 等による 1 例のみである。我々は、敗血症に由来した重症の三尖弁閉鎖不全症に対し、Starr-Edwards ボール弁を置換した一治験例をも経験しており、以上の二症例について述べる。

症例 1 24才の男子、昭和41年1月13日入院。

主訴 血痰、心悸亢進、及び易疲労感。

小学校4年生の時、約1ヵ月間38°C内至39°Cの体温上昇を来し、その際、心疾患を始めて指摘された。高校時代から易疲労感があり、時々下肢の浮腫、咳、咯痰、心悸亢進があり、不整脈となつた。昭和39年1月頃、咯痰に血液を混じる様になり、同年6月、某医大病院で開心術を受けたが、修復不能ということで、そのまま放置された。術後半年程は自覚的に調子良く感じられたが、昨年春頃から易疲労感、心悸亢進が増強し、背部緊張感、腹部膨満感、嘔血を来し、血痰をも見る様になって臥床する様になつた。

現症 体重57kg、栄養やや貧で、頸静脈の努張あ

図1 症例1 術前心音図

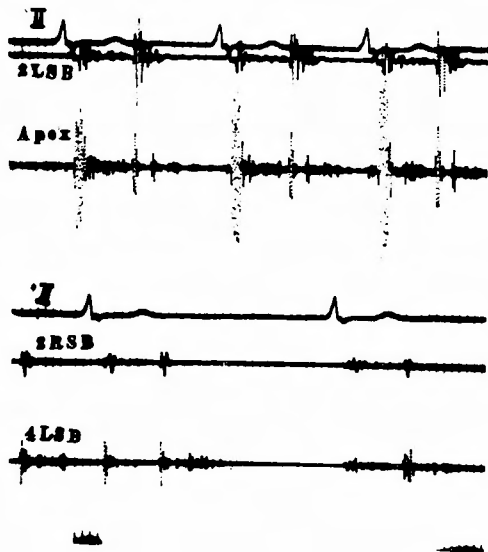
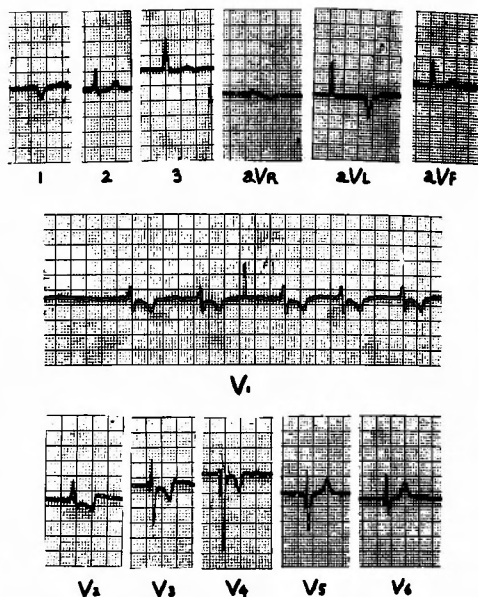


図2 症例1 術前心電図



り、聴診で心尖部及び第4肋間胸骨左辺で、3/6度の吹鳴性収縮期雑音を聴取し、心尖部で同じく3/6度のMidiastolic Rumble を聞いている(図1)。振顫は触れない。第4肋間胸骨左辺で Opening Snap をきく。肝臓は右季肋下4横指拍動性に触れる。腹部はやや膨満し、打診で腹水貯留を疑わしめる。下肢浮腫は認めない。

心電図では(図2)不完全右脚ブロックを有し、 $V_1 \sim V_4$ でT波の逆転を見ている。胸部X線像では著明な心拡大を示し、左右両心房の膨大が高度である(図3~5)。他の臨床検査所見は、検血、赤血球数 468×10^4 、ヘモグロビン量 14.5 gm/dl (91%)、白血球数 6,300、ヘマトクリット値 49%、栓球数 13.2×10^4 、出血時間 4分30秒、凝固時間 8分30秒、プロトロンビン時間は20.6秒に延長。血清黄疸指数 11、コバール反応 4、カドミウム反応 7、BSP 45分値 5~10%で、肝機能障害を示した。血清電解質は正常、PSP 排泄試験正常。呼吸機能検査では、肺活量 2,360ccで、予測値の54%、分時最大換気量 MBC は 64 L/min で48%と、Combined Ventilatory Defect を示した。静脈圧は、右肘静脈で、23cmと上昇を見た。右心カテーテル検査では、右室、収縮期圧36mm Hg、拡張気圧0、拡張終期圧12mm Hg、右房平均圧13mm Hg、収縮期圧22mm Hgで明らかな逆流を示した。心拍出量は 3.54 L/min であつた。注目すべきは、臨床的に高度の僧帽弁疾患の存在

図3 症例1 術前胸部X線

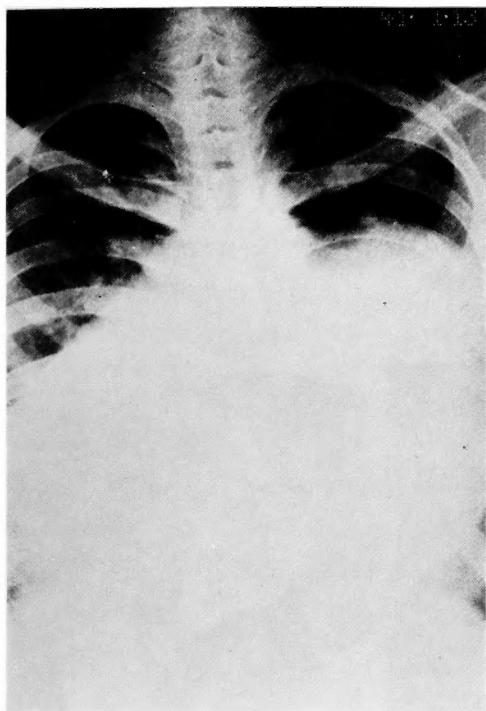


図5 症例1 術前胸部X線

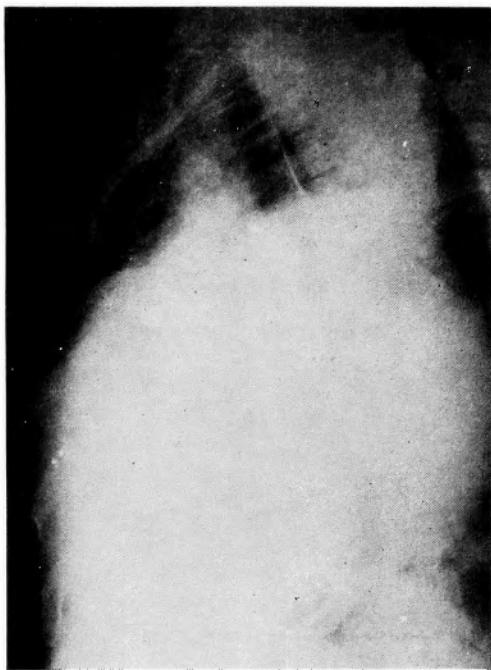
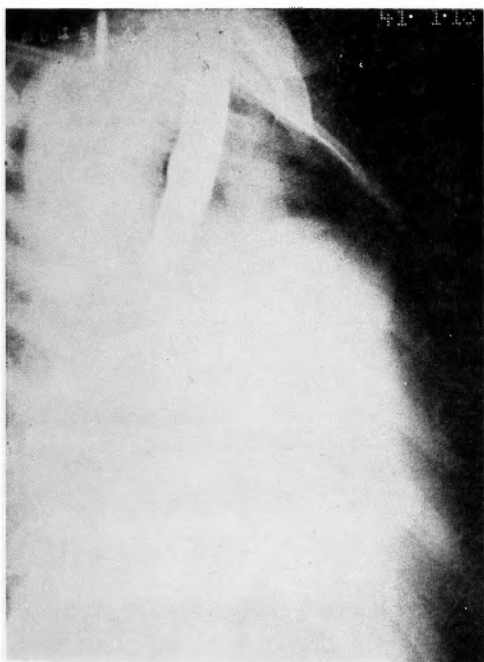


図4 症例1 術前胸部X線



を推定させ、しかも、右室は、殆んど正常に近い収縮期圧と上昇した拡張終期圧を呈していたことで、右心不全が顕著であることを示している。

以上より、僧帽弁狭窄及び閉鎖不全、三尖弁閉鎖不全の診断のもとに、同年2月14日、開心術を実施した。Kay-Cross 型人工心肺を使用し、Blood Stream Cooling で31°C に体温をさげておこなった。流量は3 l/min.、人工心肺充填には Mannitol (20%) 500 cc, PVP 200cc, Ipsilon 60cc で希釈したヘパリン血を用いた。手術は、右前側、第4肋間開胸で開始したが、心拡大著明で充分な手術野を得ないため、胸骨横断を追加した。

著明な左右心房拡大を認め、まず左房を interatrial groove に平行に、これと右肺静脈起始部との間で開くと、僧帽弁は、線維性肥厚が強く、可動性は殆んど消失し、両交連部で癒着、腱索の肥厚、短縮及び癒合をも認めた。まず交連切開をおこなったが、逆流は更に高度となり、機能改善は全く見られないので、両弁尖を、弁輪附近4~5mmの巾を残して切除した。心室腔内は狭小で、そのままでは人工弁挿入が困難であつたから、乳頭筋の一部切除を実施した。2M Starr Edwards ボール弁にて置換し、左房切開創を閉じた後右

房を開いて三尖弁を見ると、弁組織は、軽度肥厚を見るにすぎないが、弁口径は5 cm強に拡大、高度の逆流を認めた。この症例の如く、心肺機能の著しい低下を来している症例では、可能なかぎり充分な修復を実施しなければ、開心手術の侵襲に耐えて生存することは不可能であろうとの判断で、三尖弁に対しても人工弁置換をおこなった。弁尖部を切除、弁輪全周に約20本の2-0 Tevdek 糸をかけた。このさい中隔尖部弁輪に対しては、心電図、心拍の変化に充分注意を払いながら実施した。3 M Starr Edwards ボール弁を使用し、

結節縫合による縫着をおこなった。人工弁は、ヘパリン加生食水にひたしておき、縫着操作時も、適宜これを表面に撒布して、血液の附着乾燥を防いでいる。この手技は、術直後の血栓形成防止に有用と考えている。右心房を閉じ、体外循環時間3時間30分で人工心肺の運転を中止したところ、血圧が低下したため体外循環を再開、充分な脈圧を得る様になつて終了した(図6,7)。

術後、経口的に、次いで気管切開下に気管チューブを挿入して、計18日間 Bird Respirator による補助呼

図6 症例1 切除三尖弁

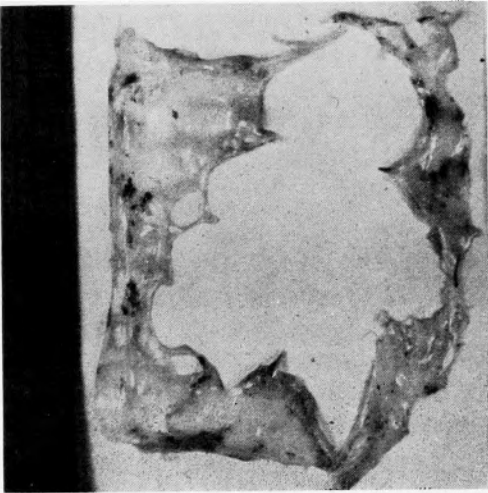


図7 症例1 切除僧弁帽

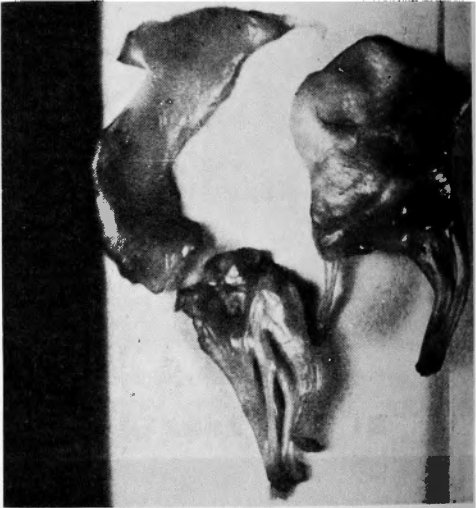


表1 症例1 術後動脈血ガス分圧、pH及びTidal Volume K.K. 24才、♂、MSI+TI

On the Day of Op.	100% O ₂	pH Po ₂ Pco ₂			Tidal Volume (cc)
			(mmHg)	(mmHg)	
		7.41	225	56	
2nd Postop. Day	40% O ₂	7.49	242	46.2	
	100% O ₂	7.476	375	45.7	
	Air Spont. Resp.	7.46	69	51	220
4th Postop. Day					285
5th Postop. Day	40% O ₂	7.513	179	43.5	
	Air Spont. Resp.	7.495	38	49	330
7th Postop. Day					204
11th Postop. Day					355
14th Postop. Day					460
18th Postop. Day	40% O ₂	7.50	195	39.4	
	Air Spont. Resp.	7.475	61	45.0	340

吸を実施した。その間の血液ガス分圧や、Tidal Volumeの変化は表1に示している。動脈血 pO_2 は、Bird 使用にもかかわらず低値を示し、自発呼吸時下降が大であった。 pCO_2 は高値を示している。その後、気管の癒着形成による狭窄に対し、形成手術をおこなった。症状は次第に軽快、静脈圧13cm水柱、胸部X線に見る様に著明な改善を見て退院した。現在術後1年で、元気に暮している(図8, 9)。

図8 症例1 術後胸部X線

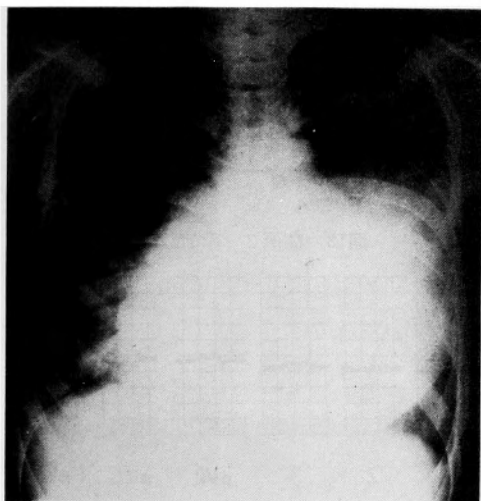
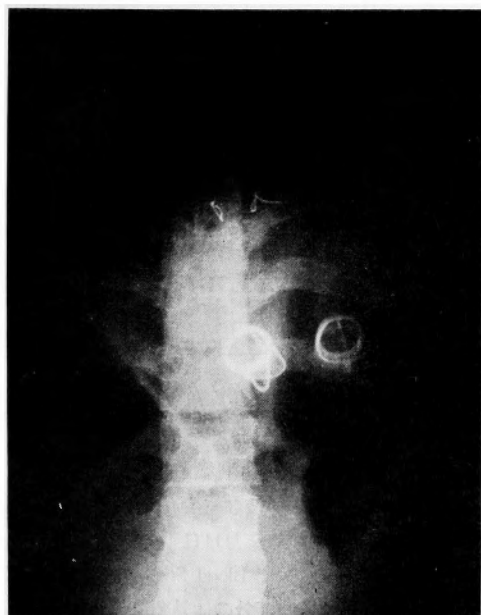


図9 症例1 術後胸部X線



症例2 16才の男子、昭和41年6月21日入院

主訴 心悸亢進、嘔血、呼吸困難

生来健康で著患を知らなかったが、昭和38年5月30日、特に誘因と思われるものなく頭痛を伴って発熱、翌日も悪寒戦慄を伴う発熱があつた。それ以来1ヵ月余、最高40℃に及ぶ弛張熱が続いたので、同年7月3日、京大小児科に入院した。入院時、3/6度の収縮期雑音を心尖部附近に聴取し、胸部X線像で心陰影の拡大を認めた。動脈血培養で、 β -溶連菌を証明、細菌性急性心内膜炎を伴った敗血症であると診断、ペニシリン、エリスロマイシン等の投与により、症状は軽快するかに見えたが、菌交代現象(*Klebsiella*, 次いで*Pseudomonas*)による肺化膿症を惹起し、その後急性症状は去つたが、空洞を左肺に残した。昭和39年7月10日退院したが、その後も心拡大は徐々に増して来、心悸亢進、時々の嘔血、呼吸困難のため、昭和41年3月18日、小児科に再入院した。Digitalis 剤投与その他の治療を受けたが、症状は改善されず、同年6月21日、外科に転科した。

小児科入院中の諸検査結果は、赤血球数 486×10^4 、ヘモグロビン100%、ヘマトクリット 42%、白血球数 8,400、出血時間7分、凝固時間8分30秒、プロトロンビン時間 17.1秒、血清総蛋白量 7.0gm/dl、A/G比1.0、黄疸指数 11、コバール反応 5、カドミウム反応 6、BSP試験30分値 10%、腎クリアランス試験 eff. RPF 62.5%、eff. RBF 64%、GFR 75.8%、F.F. 119%、肺活量 2,450cc で予側値の84%、MBC は88.5 l/min. であつた。心カテーテル検査は表2の如くで右房波は殆んど右室の波に一致し、著明な逆流波を認めた。選択

表2 症例2術前心カテーテル所見

Record of cardiac catheterization

	Pressures (mmHg)				O ₂ (Vol%)
	s	d	ed	m	
RA *				12	12.78
RV if	30	7	14		11.29
of	36	5	14		11.75
PAmain	37	14		22	12.99
rPA	32	20		24	12.54
rPC**				25	
FA					20.40

* s 28 y 5 d 11

** s 34 d 20

Cardiac output 2.94 l/min

図10 症例2 右室及び右房圧曲線

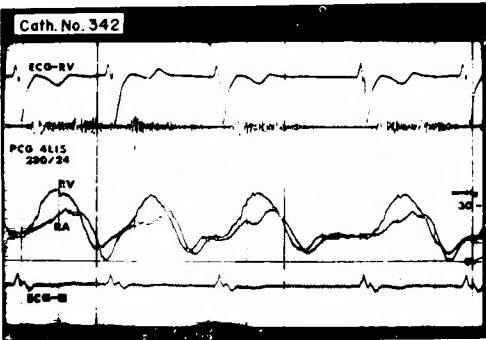


図11 症例2 術前右室造影，造影剤の右房への逆流が顕著

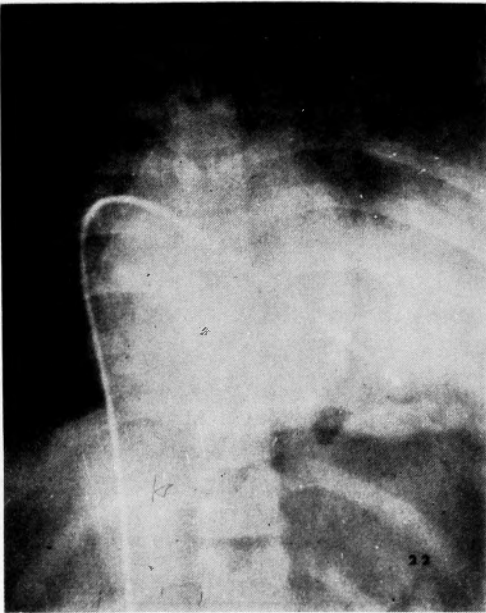


図12 症例2 術前心音図

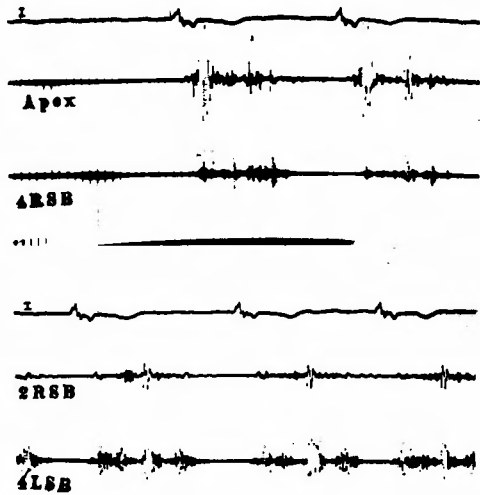
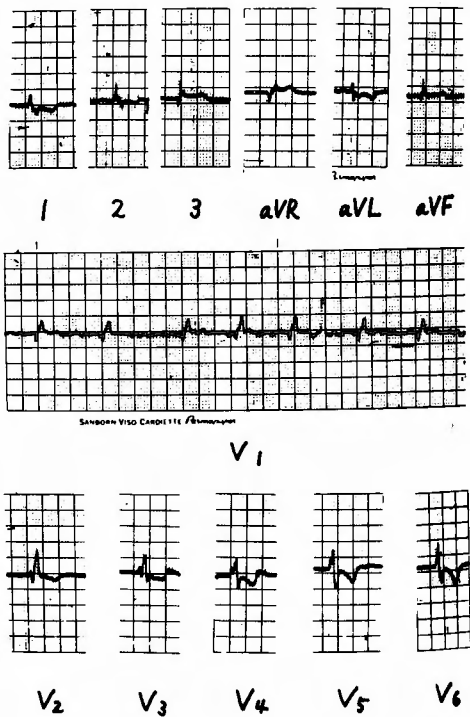


図13 症例2 術前心電図



的心血管造影で右室内に造影剤を注入すると、右房への逆流が顕著であつた（図10、11）。右室壁の生検をおこない、心内膜の線維性肥厚と筋細胞の変性を推定せしめる所見を認めた。手術前の所見は、体重36 kg、栄養貧な男子で、左前胸部に膨隆と、強盛な拍動を認めた。振顫は触れなかつた。第4肋間胸骨右辺に2～3/6度の収縮期雑音、心尖部に3/6度の共に吹鳴性の収縮期雑音を聴取し、心尖部に、2/6度の輪転様拡張中期雑音を聴取した。第3音をも聞いている（図12）。心電図で、右脚ブロック、心房細動、T波の平坦化ないし陰性化を認めた（図13）。胸部X線像で、

心拡大は左右に著明である（図14～16）。
僧帽弁閉鎖不全の疑い及び三尖弁閉鎖不全症の臨床診断のもとに、昭和41年7月11日手術をおこなつた。Kay-Cross 型人工心肺で、Blood Stream Cooling により体温を31℃に下げ、305分の体外循環をおこなつた。

図14 症例2 術前胸部X線

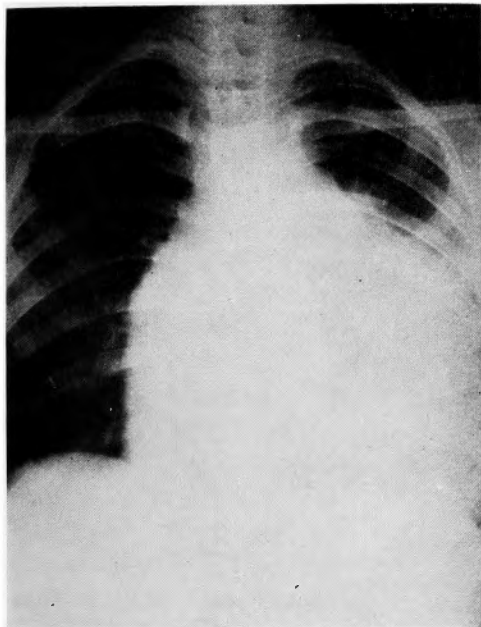


図16 症例2 術前胸部X線

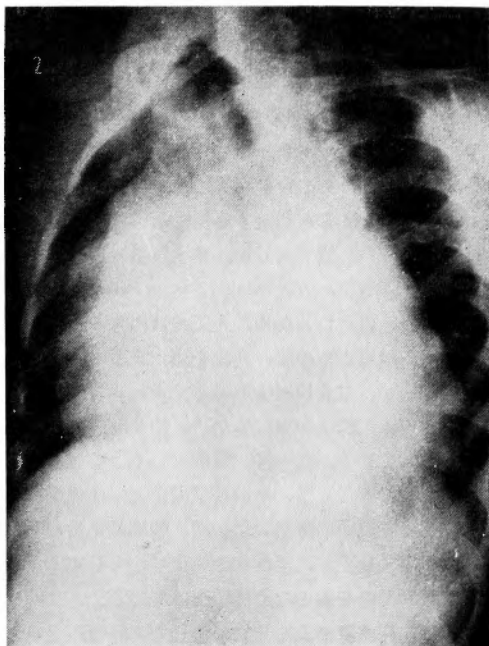


図15 症例2 術前胸部X線

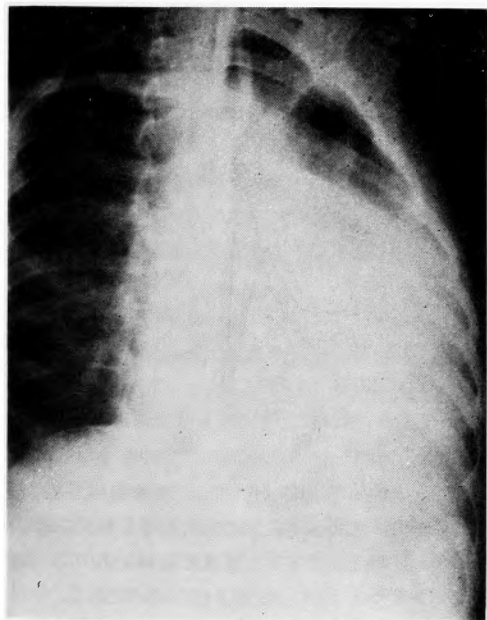


図17 症例2 切除三尖弁



流量は 4l/min. であつた。右前側開胸により第4肋間にて胸腔に入り、心嚢を弁状に開いた。左房の拡大はなく、僧帽弁逆流を触れなかつた。人工心肺の運転を開始し、まず左房を開いて僧帽弁を見ると、弁組織は

交連部を含め異常を認めなかつたので、そのまま左房切開を閉じた。右房は手拳の2倍大で、これを開いて見ると、三尖弁輪の直径は約6cmと著明に拡大しており、弁尖部の肥厚は軽度で、変形や狭窄は認められな

かつた。組織学的に線維増殖を認めている。三尖弁前弁尖、後弁尖を切除し、中隔尖は、弁縫着の邪魔にならないと判断して残し、弁輪全周に、2-0 Tevdek 糸をかけ、結節縫合にて 4M, Starr Edwards ボール弁を縫着した(図17)。この方法で、術後より徐脈を来したが、約10日間 Isoproterenol を点滴し、適当な心拍数を保たしめ得、その後、自然に脈拍数が恢復した。Starr 等, Grondin 等も指摘する様に、中隔部の縫着には細心の注意が必要であるが、発生する刺激伝導障害は多くは一時的で、Pace Maker, Isoproterenol 点滴等で調整可能と思われるから、人工弁は出来るかぎり全周弁輪部に縫着するのが、逆流を防止する上に必要と考えているが、なお検討中である。ボール弁置換後、この症例では、脈圧が出ないため、約2時間の補助循環を実施している。我々は、重症の心不全を有する患者の開心術に際しては、術前及び術中完全体外循環時に発来する各臓器の酸素欠乏状態、酸塩基平衡、新陳代謝の異常を是正し、術後状態を良好ならしめるため充分な補助循環をおこなう様心掛けている。

術後は、緑膿菌による肺炎の再燃で、呼吸不全を来したため、Bird Respirator による補助呼吸を12日間実施した(図18)。現在術後8ヵ月で、RISA Dilution Curve に見る様に、心機能、一般状態の著明な改善を見ている(図19, 20)。

図18 症例2 術後一週間胸部X線

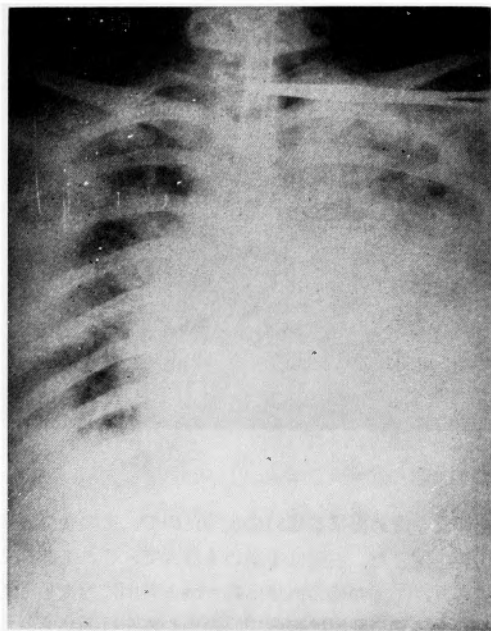


図19 症例2 術後胸部X線

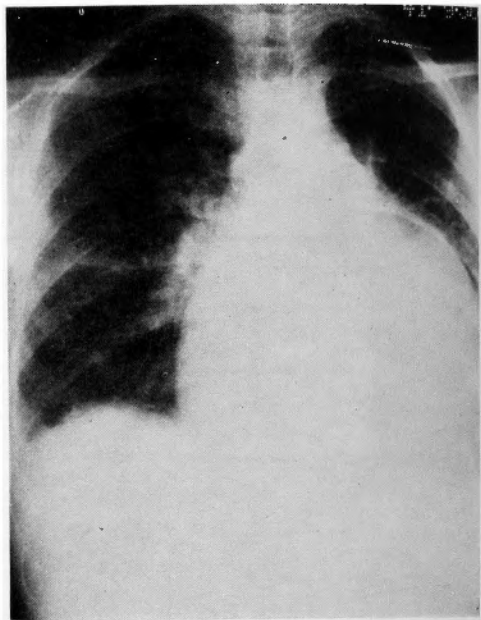
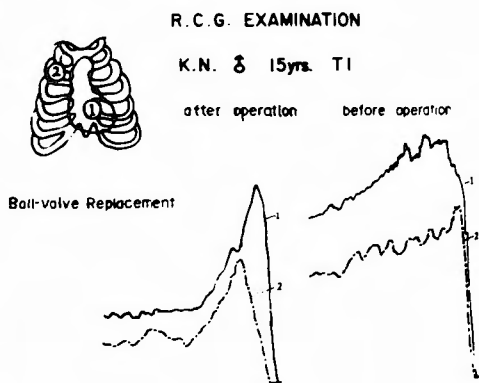


図20 症例2 術前後の RISA Dilution Curve の比較



考 按

リウマチ性心疾患に於いて、三尖弁の炎症性変化は、僧帽弁、大動脈弁に於けると同様な頻度に認められるが、変形をおこすことは比較的稀であつて、しかも他の弁変形と合併して起るのが通例である。Cooke 及び White の217例のリウマチ性心疾患剖検例では47例の三尖弁合併症が記載されているに過ぎない。

臨床的に、三尖弁閉鎖不全は、上述の如き明白な器質性変化によるよりは、むしろ僧帽弁膜症由来の肺高血圧症で、右心肥大及び拡大の結果生じる所謂機能的

閉鎖不全であることが多いとされている。しかしながら、この場合でも、単に機能的な右室負荷によるものだけでなく、多分リウマチ性心筋炎も関与しているであろうし、更に又、肉眼的変形を認めないとはいえ、弁組織の炎症性変化も無関係ではないと考えられる。所で、かかる機能的三尖弁閉鎖不全を有するリウマチ性弁膜症に僧帽弁手術を実施するさい問題となるのは、存在する三尖弁閉鎖不全に手をつけないで、僧帽弁のみ処置すればどうなるかという問題であるが、Angelino 等は、僧帽弁狭窄及び三尖弁閉鎖不全症13例につき、僧帽弁交連裂開術のみを実施、2～3週後、三尖弁閉鎖不全が決定的に改善されたのが3例で、三尖弁狭窄を合併した2例を含む3例では、閉鎖不全の症状は不変で、僧帽弁狭窄の症状のみ改善し、残りの7例では症状の改善を見なかつたが、これは肺組織の硬化と、小肺動脈壁の肥厚、管腔狭小化によるものであろうとしている。これに反し Kay 等は僧帽弁輪形成術のみを実施した13例の死亡例を検討し、その大部分は著明な心拡大と二次的三尖弁閉鎖不全を有していたと述べ、術後患者は覚醒したが、血圧は低く、維持困難で、死の転機をとつたので、かかる症例には弁輪形成をおこなない、術後の Low cardiac output を避けるべきであると述べている。しかしながら、彼等の報告によれば、三尖弁輪形成と同時に僧帽弁置換をおこなわなければならなかつた12例中、死亡例は5例と可成りの高頻度を示している。Starr等の報告では三尖弁輪形成をおこなつた4例で、1例は6ヵ月後再手術により弁置換し、他の3例では循環不全のため体外循環を再開し三尖弁置換を行なわざるを得なかつた。そして彼は、所謂 Ventricular valvular disproportion に対して、弁輪形成は無効であると言っている。しかしながら三尖弁置換は、他弁置換を合併して行つた際のみ実施すべきであるとも言っている。三尖弁置換の手術成績は、Starr 等では手術死亡は31例中3例で8%、Lillihei、田口等共に5例中無死亡と良好な成績をおさめている。Grondin 等は7例の人工弁置換例中5例の成功例を報告し、右室腔の形態、その収縮様式より、Ball 弁より Discoid 弁を最近の症例では使用しているということである。又、上述の Starr の例で、術後6ヵ月で2例の Thromboembolism による死亡を見ており、かかる遠隔成績を含めて人工弁の性能、耐久性、合併症等につきなお検討が必要である。これらの報告を検討すると、三尖弁の肉眼的変形が著明でない症例に、三尖弁置換を必要とするかどうかは、閉鎖不全の

程度や、他弁の修復術式、機能的恢復の程度、更に又、心肺を含んで全身の状態により、充分な三尖弁機能を術直後に得なければ、術後をのりきることが出来ないかどうかの判断にまたねばならないと言えよう。心疾患を有するものに、細菌性心内膜炎が生じやすいことは、100年以上前から知られているが、Uwaydah の報告では急性細菌性心内膜炎43例中、既存の心疾患のないもの16例(37%)を占めている。Goldburgh によれば、646例の急性細菌性心内膜炎中、右心にVegetation を認めたもの53例(8.2%)、三尖弁に限局したもの20例(3%)と報告している。症例2に於ける三尖弁閉鎖不全症状の発現機序に推論をおこなうと、心筋の変性(Perry 等の述べる様に主として Miliary Infarct)と、三尖弁組織を含んで心内膜の炎症性変化が関与して、右室の拡大、弁輪の拡大を来し、その間に肺炎等による右室負荷も加わり、漸次、不可逆性の三尖弁閉鎖不全に発展したものと考えることが出来る。

かかる細菌性心疾患に人工弁置換を行なう時期に関しては、勿論慎重であるべきで、我々の症例に於ける如く、細菌性感染の症状が消失し、血液培養が陰性となつてから充分に長い観察期間を経てからが望まれるが、Kennedy 等は、手術時に心臓内感染巣が取り除かれるなら、他の感染巣のない場合、他の normal physiologic bacteremia のある人工弁置換と異なるところが論理的にはないのではないかと考えており、亜急性細菌性心内膜炎に罹患し、細菌培養では4ヵ月間陰性であつたとはいえ、切除した三尖弁腱索の Vegetation には、Gram 陽性の球菌を証明した例に、Starr-Edwards 人工弁を置換し、1年間無症状である例を報告している。更に又、Nelson は切除弁に鏡検的に active endocarditis ありと診断された2例で、置換後、感染の臨床症状を示さなかつたと述べている。いずれにしても、かかる感染症の場合、充分な病変組織の切除と、感受性の高い高濃度の抗生物質の術中投与が必要であらう。

結 語

三尖弁置換術は、最近次第に注目を集めて来た手術々式であるが、適応となる重症例の頻度、疾患の病理的、臨床的特殊性により、本邦に於ける症例数は極めてすくなく、田口、和田の報告例があるのみである。我々の教室では、最近1年間に Starr-Edwards ボール弁を用いて、2例の治験例を経験し、いずれも重症の心不全を有する三尖弁閉鎖不全症患者であつて、良好な遠隔成績を得ている。

REFERENCE

- 1) R.E.B. Hudson : Cardiovascular Pathology, Edward Arnold Ltd. 1965.
- 2) S.E. Gould : Pathology of the heart, Charles C. Thomas, 1960.
- 3) W.G. Austen, R. W. DeSanctis, C. A. Sanders, J.G. Scannell : The Surgical Treatment of Acquired trivalvular Disease., J. Thor. & Cardiovascul. Surgery, **49** : 640, 1965.
- 4) P.F. Angelino, B.L. Bue, V. Levi : Effect of Mitral Valvulotomy on Tricuspid Insufficiency Associated with Mitral Stenosis Circulation, **29** : 360, 1959.
- 5) J.H. Kay, G. Maselli-Campagna, H.K. Tsuji, Surgical Treatment of Tricuspid Insufficiency, Annals of Surgery, **162** : 53, 1965.
- 6) A. Starr, R. Herr, J. Wood. . Tricuspid Replacement for acquired valve disease, Surg. Gyn. & Obst., **122** : 1295, 1966.
- 7) P. Grondin, G. Lepage, Y. Castongnay, C. Meere. : The Tricuspid Valve ; A Surgical Challenge, J. Thor. & Cardivas. Surg. **53** : 7, 1967.
- 8) C.W. Lillehei, P.C. Gannon, M.J. Levy, R.L. Varco, Y. Wang. : Valve Replacement for Tricuspid Stenosis or Insufficiency Associated with Mitral Valvular Disease, Circulation **33** : 34, 1966.
- 9) E. Salazar, H.D. Levine : Rheumatic Tricuspid Regurgitation, The Clinical Spectrum. Am. J. of Medicine, **33** : 11, 1962.
- 10) G. Sepulveda, D.S. Lukas : The Diagnosis of Tricuspid Insufficiency, Clinical Features in 60 Cases with Associated Mitral Valve Disease. Circulation, **11** : 552, 1955.
- 11) 奥田六郎, 森 忠三 : 弁膜炎から弁膜症までの追跡. 日本臨床, 第24巻第11号 2頁 昭和41年
- 12) 上村良一, 他 : 三尖弁弁膜症に対する外科的治療上の問題点. 日胸外会誌, 第14巻臨時増刊号 28頁 昭和41年
- 13) 和田寿郎, 小松作蔵 : 心臓外科における諸問題—人工弁移植の問題点—. 日本臨床 第24巻第11号102頁 昭和41年
- 14) A. Starr, J. Wood. 後天性弁膜疾患にたいする三尖弁置換術. 日胸外会誌, 第14巻937頁 昭和41年
- 15) J.H. Kennedy, G.A. Sabga, A.A. Fisk, S.M. Sancetta : Isolated tricuspid valvular insufficiency due to subacute bacterial endocarditis J. Thor. & Cardiovas. Surg., **51** : 498, 1966.
- 16) R.A. Amoury, F.O. Bowman, J.R. Malm. Endocarditis associated with intracardiac prosthesis, Diagnosis, Management, and Prophylaxis, J. Thor. & Cardiovas. Surg., **51** : 36, 1966.
- 17) S. Blumenthal, S.P. Griffiths, R.C. Morgan : Bacterial Endocarditis in Children with Heart Disease. Pediatrics, **26** : 993, 1960.
- 18) M.M. Uwaydah, A.N. Weinberg : Bacterial Endocarditis —A Changing Pattern. New England J. of Medicine. **273** : 1231, 1965.